

das nach den Angaben von A. Windaus und A. Hauth¹⁾ als »sehr charakteristisches Derivat des Phytosterins zum Nachweis desselben dienen kann«.

Stigmasterin. Das oben erwähnte, schwer lösliche Tetrabromid wurde aus Chloroform unter Alkoholzusatz umkrystallisiert. Die vierseitigen, glasklaren Tafeln schmolzen zuerst bei 201—203°. Nach mehrfachem Umkrystallisieren wurde der gleichbleibende Schmp. 209—210° erhalten. (Windaus 211°.)

0.2188 g Sbst.: 0.2104 g AgBr. — 0.1828 g Sbst.: 0.1755 g AgBr.

$C_{32}H_{52}O_2Br_4$. Ber. Br 40.58. Gef. Br 40.88, 40.80.

Zwecks Herausnahme des Broms wurde das Tetrabromid mit der 50-fachen Gewichtsmenge Eisessig und schwach verkupferten Zinkstaub 1 Stunde lang am Rückflußkühler gekocht. Durch Wasserzusatz wurde das Acetat aus der filtrierten Lösung abgeschieden und nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol mit alkoholischer Kalilauge verseift. Nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Äthylalkohol schmolz der Alkohol bei 170°. Zur näheren Charakterisierung wurde der Alkohol noch in das Acetat (Schmp. 141°), Propionat (Schmp. 122°), Benzoat (Schmp. 160°) und Propionat-tetrabromid (Schmp. 202° unter Zersetzung) übergeführt.

0.2112 g Sbst.: 0.1996 g AgBr.

$C_{33}H_{54}O_2Br_4$. Ber. Br 39.90. Gef. Br 40.16.

Die Schmelzpunkte der einzelnen Verbindungen, die auch nach dem Vermischen mit den entsprechenden aus Calabarbohnen gewonnenen Stigmasterin-Derivaten sich nicht änderten, stimmen also ebenso wie die erhaltenen Analysenresultate mit den Angaben von A. Windaus und A. Hauth²⁾ vollkommen überein, so daß an der Identität des bei 170° schmelzenden Alkohols mit Stigmasterin nicht gezweifelt werden kann.

267. Emil Abderhalden und Egon Eichwald: Versuche über die Darstellung optisch-aktiver Fette.

I. Synthese optisch-aktiver Halogenhydrine.

[Aus dem Physiologischen Institute der Universität Halle a. S.]

(Eingegangen am 27. Mai 1914.)

Es sind mannigfaltige Gesichtspunkte, die in uns den Wunsch reifen ließen, Fette darzustellen, die in der Alkohol-Komponente und speziell im Glycerin asymmetrisch gebaut sind. Vor allem lag uns daran, derartige Fette zu Fermentstudien zur Verfügung zu haben.

¹⁾ B. 40, 3681 [1907].

²⁾ B. 39, 4378 [1906].

Die bisherigen Methoden des Nachweises der Spaltung von Fetten durch Fermente und umgekehrt der Synthese von Triglyceriden aus den Bausteinen ergeben nur dann sichere Resultate, wenn genügend Ausgangsmaterialien zur Verfügung stehen. Nun handelt es sich bei den Fettspaltungen und -synthesen in Körperflüssigkeiten und in Zellen fast durchweg um Prozesse, an denen nur geringe Substanzmengen beteiligt sind¹⁾. Würde es gelingen, optisch-aktive Fette darzustellen, dann wäre ein neuer Weg gegeben, um die Wirkung der Lipase zu studieren. Gleichzeitig würde die Möglichkeit sich bieten, festzustellen, ob bei der Hydrolyse der Triglyceride alle drei Fettsäurereste gleichzeitig in Freiheit gesetzt werden oder aber, ob ein stufenweiser Abbau unter Bildung von Di- und Monoglyceriden erfolgt. Für die Gruppe der Proteine und ihrer Abbaustufen, der Polysaccharide und der Nucleinsäuren, besitzen wir exakte Methoden, um in eindeutiger Weise jene Fermente nachzuweisen, die auf diese Substrate eingestellt sind. Nur die lipolytischen Fermente können wir zurzeit nicht genügend erkennen und feststellen, ob sie eine einheitliche Gruppe vorstellen oder aber aus vielen Komponenten bestehen, die auf verschiedene Fettarten eingestellt sind. Man wird auch hier erst einen klaren Einblick erhalten, wenn synthetische Verbindungen mit möglichst charakteristischen Eigenschaften vorliegen. Solche Fette würden ferner auch ausgezeichnete Dienste bei der Verfolgung der Frage, in welcher Form das Fett der Nahrung zur Resorption gelangt, leisten. Obwohl zahlreiche Beobachtungen sehr dafür sprechen, daß im Darmkanal das Neutralfett vor der Aufnahme durch die Zellen der Darmwand eine vollständige Spaltung in seine Bausteine erleidet, so steht doch immer noch ein vollständig eindeutiger Beweis für diese Annahme aus.

Wir haben die Aufgabe, einen Weg zu suchen, um zu optisch-aktiven Fetten zu gelangen, nicht nur unternommen, weil diese selbst gewiß großes Interesse verdienen, sondern weil wir hoffen, von den einzelnen Zwischenprodukten der Synthese aus zu manchen anderen biologisch wichtigen Verbindungen zu gelangen. Die Verbindungen der Dreikohlenstoff-Reihe stehen, wie es sich immer mehr herausstellt, im Mittelpunkt des tierischen und pflanzlichen Stoffwechsels. Sicher gehört auch das Glycerin mit seinen Abkömmlingen zu jenen Stoffen, von denen aus Wege zu den Kohlehydraten und Aminosäuren führen²⁾.

¹⁾ Besonders beim Nachweis blutfremder Fermente kommen geringe Umsetzungen in Frage. Vgl. Emil Abderhalden, Abwehrfermente. 4. Aufl. Jul. Springer, Berlin 1914.

²⁾ Vergl. Emil Abderhalden, Lehrbuch der physiol. Chemie. Urban und Schwarzenberg, Berlin-Wien 1914. Hier findet sich auch die Literatur.

Die Synthese optisch-aktiver Fette erscheint eine nicht allzu schwer zu lösende Aufgabe. Im Prinzip ist es ja nur nötig, in α - und α' -Stellung des Glycerins zwei verschiedene Fettsäuren einzuführen und darauf den entstandenen Racemkörper zu spalten. Unsere Bemühungen, die nach dieser Richtung gingen, waren bis jetzt nicht von Erfolg gekrönt. Die asymmetrische Spaltung versuchten wir mit Lipase herbeizuführen. Wir hofften, daß sie nur die eine Komponente der racemischen Verbindung verseifen und die andere intakt lassen würde. Der Versuch mit α, α', β -Diacetyl-propionin ergab, daß die Lipase diese Verbindung wohl spaltete, jedoch offenbar symmetrisch, wenigstens ließ sich in keiner Phase der Einwirkung der Lipase das Auftreten optischer Aktivität mit Sicherheit feststellen¹⁾. Wir setzen diese Versuche weiter fort und versuchen auch umgekehrt, durch Synthese mittels Lipase zu optisch-aktiven Fetten zu gelangen.

Auch der folgende Weg war bis jetzt nicht erfolgreich. Wir lagerten an Halogenhydrine optisch-aktive Fettsäuren an. Es zeigte sich, daß die entstehenden Verbindungen in ihren Eigenschaften nicht genügend verschieden sind, um die optisch-aktiven Komponenten im optisch reinen Zustand zu gewinnen.

Nach manchen anderen Versuchen sind wir zur Darstellung optisch-aktiver Halogenhydrine übergegangen. Wir hoffen, mit der Gewinnung dieser Verbindungen einen Weg gefunden zu haben, um das Endziel, nämlich die Darstellung optisch-aktiver Triglyceride zu erreichen. Wir dachten zuerst daran, durch Diazotieren des von Baumann²⁾ gewonnenen Propylendiamins, das dieser Forscher mittels *d*-Weinsäure in seine Komponenten gespalten hatte, zu dem bereits von Le Bel³⁾ durch Gärung erhaltenen optisch-aktiven Propylenglykol zu gelangen. Von dieser Verbindung aus würden dann leicht Fettsäureester zu erhalten sein. Biologisch interessanter sind ohne Zweifel die Glyceride. Nun gelingt es leicht, aus Allylamin Dibrom-propylamin zu gewinnen. Dieses läßt sich mittels *d*-Weinsäure in seine Komponenten spalten und gibt mit Natriumnitrit optisch-aktives Dibromhydrin. Diese Verbindung ist leider sehr leicht racemisierbar. Es ist uns bis jetzt nicht geglückt, beide Bromatome aus ihr zu entfernen und gleichzeitig ihre optische Aktivität zu erhalten.

Durch Entfernung eines Bromatoms aus dem optisch-aktiven Dibromhydrin sind wir zum optisch-aktiven *d*-

¹⁾ Selbstverständlich wurden bei diesen Untersuchungen Kontrollversuche mit der Lipaselösung allein angestellt.

²⁾ B. 28, 1180 [1897]. ³⁾ Le Bel, B. 14, 843 [1883].

und *l*-Epibromhydrin gelangt. Wir hoffen, von dieser Verbindung aus zu einer Reihe biologisch wichtiger Verbindungen zu gelangen und auch das angestrebte Ziel zu erreichen. Vor allem scheint die Aufspaltung dieser Verbindung durch Erwärmen mit Wasser aussichtsreich zu sein. Andere Wege zur Gewinnung optisch-aktiver Fette sind von uns auch schon besprochen. Es sei zunächst über die bisherigen Resultate berichtet.

Experimenteller Teil.

I. Versuch der Synthese von leicht flüssigen, asymmetrisch gebauten Fetten.

CH₃.O.CO.CH₃
 Darstellung von Diacetyl- α -chlorhydrin, $\begin{array}{c} \text{CH} \cdot \text{O} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3 \\ | \\ \text{CH}_2 \cdot \text{Cl} \end{array}$

Zu 10 g Monochlorhydrin werden 20 g Essigsäureanhydrid langsam aus einem Tropftrichter zugegeben. Das Gemisch erwärmt sich allmählich. Nach Zugabe des Essigsäureanhydrids wird ca. 1 Stunde am Rückflußkühler erhitzt, dann im Scheidetrichter nach Zusatz von Wasser getrennt und zweimal im Vakuum fraktioniert. Die Fraktion zwischen 123—128° wird gesondert aufgefangen.

Cl-Bestimmung: Abgewogen 0.4830 g, mit alkoholischem Kali 3 Stunden verseift und das Cl nach Volhard bestimmt. 25 ccm $\frac{1}{10}$ -AgNO₃ zugesetzt. Verbraucht 1.30 ccm $\frac{1}{10}$ -Rhodan. Gefunden 17.40% Chlor. Berechnet für C₇H₁₁O₄Cl 18.23%.

CH₃.O.CO.CH₃
 Darstellung von Diacetyl-propionin, $\begin{array}{c} \text{CH} \cdot \text{O} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3 \\ | \\ \text{CH}_2 \cdot \text{O} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_3 \end{array}$

5 g Diacetyl- α -chlorhydrin werden mit 6.5 g Silberpropionat im Wasserstoffstrom bei 150° 10 Stunden lang erhitzt. Dann wird das Reaktionsprodukt mit Äther ausgezogen und nach Abdampfen des Äthers fraktioniert. Es geht eine geringe Menge eines Cl-haltigen Vorlaufs über, dann bei 12 mm das übrige bei 145—146°. Es hat sich jedoch bei der Behandlung mit Ag-propionat ein Teil des Cl abgespalten, ohne daß Ersatz durch den Propionsäure-Rest eingetreten ist. Deshalb wurde das Öl noch ca. $\frac{1}{2}$ Stunde mit einer geringen Menge, etwa $\frac{1}{2}$ Mol. Propionylchlorid am Rückflußkühler erhitzt, dann das Propionylchlorid abdestilliert und nochmals fraktioniert. Das Öl geht jetzt etwas höher, bei 150°, über.

0.1627 g Sbst.: 0.3076 g CO₂, 0.1000 g H₂O.

C₁₀H₁₆O₆. Ber. C 51.72, H 6.89.
 Gef. » 51.56, » 6.87.

Mit dieser Substanz, die durch Ricinusöl-Lipase leicht zerlegt wird, stellten wir eine Reihe von Versuchen an, ob sie durch diese sowie Blut-Lipase asymmetrisch gespalten wird. Da die Ricinus-Lipase selbst optisch-aktive Körper enthält, so mußten stets Kontrollversuche ausgeführt werden. Es wurde genau die gleiche Menge Ricinus-Lipase verwendet, 1 Tropfen einer 1-promilligen Lösung von MnSO_4 hinzugegeben, und in dem einen Versuch 2 ccm Diacetyl-propionin, in dem andren 2 ccm Tributyrin. Zur Emulgierung wurden 2 ccm physiologischer Kochsalzlösung zugesetzt. Nach verschieden langem Aufenthalt im Brutschrank wurde mit Äther ausgezogen, von dem nach Verdampfen des Äthers zurückbleibenden Öl je 1.25 g mit 2 ccm Alkohol versetzt und im 2-cm-Rohr polarisiert.

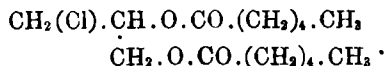
Versuch I: 2 ccm Tributyrin + 10 ccm H_2O + 1 Tropfen $1^{00}/_{00}$ - MnSO_4 + 2 ccm NaCl + 0.3715 g Lipase.

Versuch II: 2 ccm Diacetyl-propionin + 10 ccm H_2O + 1 Tropfen $1^{00}/_{00}$ - MnSO_4 + 2 ccm NaCl + 0.3715 g Lipase.

Drehung I: + 0.11°. Drehung II: + 0.08°.

Es war also gegenüber dem Tributyrin keine Erhöhung der Drehung bei Diacetyl-propionin eingetreten. Um dieses Ergebnis auch bei höher zusammengesetzten Fetten zu bestätigen, versuchten wir flüssige Fette asymmetrischer Struktur, die Ölsäure als Komponente enthalten, darzustellen. Die Darstellung von Dicapronyl- α -monochlorhydrin gelingt leicht.

Darstellung von Dicapronyl- α -chlorhydrin,



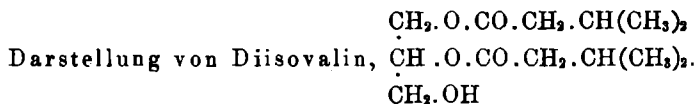
15 g α -Monochlorhydrin werden mit 40 g Capronylchlorid am Rückflußkühler zuerst im Wasserbad, dann über freier Flamme $\frac{1}{2}$ Stunde erhitzt. Das Reaktionsprodukt wird destilliert. Dann wird in Wasser aufgenommen, mit 10-prozentiger Sodalösung nach Zusatz von Äther gewaschen, der Äther mit Chlorcalcium getrocknet und fraktioniert. Bei 150—190° geht sehr viel Vorlauf über, der aus einem Gemisch von Mono- und Dicaprin-chlorhydrin besteht. Von 200—210° bei 12 mm Druck gehen dann 32.5 g Dicapronyl- α -chlorhydrin über.

Cl-Bestimmung: 0.5802 g Substanz abgewogen und 3 Stunden verseift. Zugesetzt 40 ccm $\frac{1}{10}$ - AgNO_3 . Titriert 20.55 ccm $\frac{1}{10}$ -Rhodan.

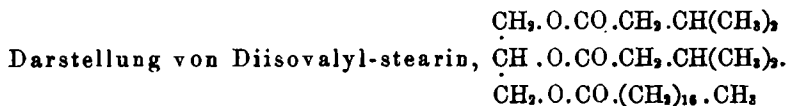
$\text{C}_{15}\text{H}_{37}\text{O}_4\text{Cl}$. Ber. Cl 11.57. Gef. Cl 11.88.

Die Versuche, das Chloratom des Dicapronyl- α -chlorhydrins durch Ölsäure mittels Natrium- oder Silber-oleats zu ersetzen, führten nicht zu einheitlichen, wohldefinierten Körpern. Bei der Destillation der Reaktionsprodukte im Hochvakuum trat weitgehende Zersetzung unter

Bildung von sauren Produkten auf (bis zu 33 % freie Säure als Ölsäure berechnet), so daß aus dem Gemisch kein analytisch einheitliches Fett zu isolieren war. Ebenso verliefen die Versuche an α -Monovalin, das wir aus α -Monochlorhydrin und Ag-Valerianat darstellten, Ölsäure mittels ihres Chlorids anzulagern. Die Reaktion ging zwar leicht vonstatten, jedoch traten immer Zersetzungsprodukte auf, die wir nicht vollkommen abzutrennen vermochten. Wir stellten deshalb ein Fett dar, das 1 Molekül Stearinsäure enthielt, wodurch der Schmelzpunkt so weit erhöht wurde, daß es sich aus organischen Lösungsmitteln umkrystallisieren ließ, und andererseits 2 Mol. einer niederen Fettsäure enthielt, um den Schmelzpunkt so tief wie möglich zu halten. Um das höhere Fettsäure-Molekül möglichst gelinde einzuführen, gingen wir vom Dibromhydrin aus, das wir mit Silberisovalerianat erhitzen.

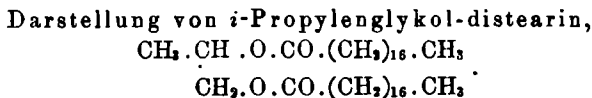


α, β -Dibromhydrin wurde im Wasserstoffstrom mit einem großen Überschuß von Silberisovalerianat erhitzt. Es tritt hierbei starke Zersetzung des Dibromhydrins ein, wie sie auch von Grün und andren Autoren bei ähnlichen Reaktionen beobachtet wurde. Die Ausbeute war daher gering und betrug nur ca. 10 % der theoretischen. Nach 4 Stunden wurde ausgeäthert und wie in obigen Fällen verfahren. Bei 15 mm Druck geht das Diisovalin bei 170—175° über.



0.8 g Diisovalin wurden mit 0.9 g Stearylchlorid am Luftkühler auf dem Wasserbad erhitzt. Dann wurde das Reaktionsprodukt mit Äther aufgenommen, etwas Alkohol zugesetzt und mit alkoholischer Kalilauge genau neutralisiert. Vom entstehenden voluminösen Niederschlag wurde abfiltriert, der Alkohol und Äther abdestilliert und das Triglycerid mehrfach aus Petroläther umkrystallisiert. Die Substanz ist fast neutral.

Verseifungszahl: 0.1832 g Sbst., zugesetzt 5 ccm alkoholischer KOH. Zurücktitriert 18.20 ccm H_2SO_4 (Titer 0.966). 5 ccm blind: 29.50 ccm H_2SO_4 . $\text{C}_{31}\text{H}_{58}\text{O}_6$. Ber. 320.3. Gef. 334.4.



Um aktive Fettderivate von Propylenglykol zu erhalten, stellten wir zunächst das *i*-Propylenglykol-distearin und *i*-Propylenglykol-diolein dar.

1 g Propylenglykol wurde mit 8 g Stearylchlorid am Steigrohr erhitzt. Die Flüssigkeiten mischten sich nicht. Nach ca. 3-stündigem Erwärmen auf dem siedenden Wasserbad war das Propylenglykol in Lösung gegangen. Das Reaktionsprodukt wurde, wie oben, mit alkoholischer Kalilauge neutralisiert, der Alkohol abgedampft und aus dem Rückstand mit Äther das Fett extrahiert. Beim Verdampfen des Äthers hinterbleibt das fast neutrale Fett.

Verseifungszahl: 0.2372 g 5 ccm KOH, blind = 29.55 ccm H_2SO_4 . Titer (0.966) 5 ccm zugesetzt. Zurücktitiert 21.20 ccm H_2SO_4 .

$C_{29}H_{76}O_4$. Ber. 184.7. Gef. 190.8.

Die Substanz schmilzt bei 40°. Ausbeute an reiner Substanz 0.6 g.

Darstellung von *i*-Propylenglykol-diolein, $CH_3 \cdot \overset{\cdot}{C}H \cdot O \cdot CO \cdot C_{17}H_{33}$
 $CH_2 \cdot O \cdot CO \cdot C_{17}H_{33}$

0.5 g Propylenglykol + 4 g Ölsäurechlorid wurden 2 Stunden auf dem Wasserbad am Lufterkühler erhitzt, dann mit alkoholischer Kalilauge neutralisiert und wie oben behandelt. Die Substanz ist neutral.

Verseifungszahl: 0.3754 g, 5 ccm (= 29.55 blind) zugesetzt alkoholischer KOH. Titriert 16.30 ccm H_2SO_4 . Titer 0.966.

$C_{39}H_{72}O_4$. Ber. 186.0. Gef. 191.5.

II. Versuche, durch fraktionierte Destillation oder Krystallisation von Halogenhydrinen mit optisch-aktiven Fettsäure-Resten zu optisch-aktiven Derivaten des Glycerins zu gelangen.

Als optisch-aktive Säure zur Einführung in Halogenhydrine, um nach den gebräuchlichen Methoden die diastereomeren Körper zu trennen, bot sich uns am bequemsten *l*- α -Brom-propionsäure dar. Die Einführung der Brom-propionsäure in das α -Monochlorhydrin machte Schwierigkeiten. Wie Grün und v. Skopnick¹⁾ gefunden haben, verläuft die Einwirkung von Acetylchlorid auf Monochlorhydrin ziemlich kompliziert. Als wir Propionylchlorid auf Monochlorhydrin einwirken ließen, entstand ebenfalls nicht das gewünschte Propionylchlorhydrin, sondern ein Körper, der einen Chlorgehalt von 28.87 % hatte (Sdp. bei 15 mm 129—136°, Reaktion neutral), aber im Gegensatz zu dem Monochlorhydrin, dessen Chlorgehalt 32.09 % ist, wasserunlöslich war. Auch mit Brom-propionylchlorid entstehen ähnliche Produkte, die wahrscheinlich wohl auf Polymerisation des Monochlorhydrins zurückzuführen sind, mit denen wir uns aber vorläufig nicht weiter beschäftigt haben.

Wir führten deshalb die Brom-propionsäure in das stabilere Dibromhydrin ein.

¹⁾ Dissertation, Zürich 1909.

Darstellung von $i\text{-CH}_2\text{Br}\cdot\text{CHBr}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{OCO}\cdot\text{CHBr}\cdot\text{CH}_2$.

1 g Dibromhydrin wurden mit 1 g α -Brom-propionylchlorid auf dem Wasserbad erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde in Äther aufgenommen, mit 10-proz. Sodalösung geschüttelt und das α,β -Dibrom- γ -brompropionin wie gewöhnlich gewonnen. Das Öl siedet bei 15 mm bei 165–170°.

Brom-Bestimmung: 0.1752 g Sbst. verseift. 25 ccm AgNO_3 $\frac{1}{10}$ -n. zugesetzt. Zurücktitriert 10.25 ccm $\frac{1}{10}$ -Rhodan.

$\text{C}_6\text{H}_9\text{O}_2\text{Br}_3$. Ber. Br 67.99. Gef. Br 67.43.

Zur Darstellung des Dibrom- α - l -brompropionins benutzten wir eine l -Brom-propionsäure, die im 1-dm-Rohr bei Natriumlicht die Drehung -34.75° hatte. Die Darstellung der aktiven Substanz ist genau wie die der inaktiven, nur wurde die Temperatur tiefer gehalten, 1 Stunde auf 60°, dann kurz bis 90° erhitzt. Aus 14 g Dibromhydrin und 14 g l -Brom-propionylchlorid erhielten wir 21.3 g Dibrom- l -brompropionin. Die Drehung betrug im 2-cm-Rohr $-3.50^\circ = -17.5^\circ$ im 1-dm-Rohr.

Wir destillierten das Öl im Vakuum von 1 mm und fingen nach etwas Vorlauf 2 Fraktionen auf.

I. Fraktion: 132–136°. Drehung $l = 2$ cm -4.2° , $l = 10$ cm -21.0° .

II. » : 136–140°. » » -4.2° , » -21.0° .

Die Drehung war somit infolge Abscheidung des Vorlaufs etwas angestiegen, jedoch es war unter den beiden Fraktionen kein Unterschied vorhanden. Durch Ausfrieren in flüssiger Luft und Abgießen des ersten Viertels erhielten wir ein Öl von der Drehung $-4.16^\circ = -20.8^\circ$ im 1-dm-Rohr. Es war also eine Trennung nicht durchführbar.

Auch durch partielle Verseifung gelangten wir nicht zum Ziele. Zu dem Dibrom- l -brompropionin setzten wir die Hälfte der zur Verseifung der Brom-propionsäure nötigen alkoholischen Kalilauge. Nach einiger Zeit verdampften wir den Alkohol, ätherten aus, und destillierten im Vakuum bis 120°, um event. gebildetes Dibromhydrin zu entfernen. Der Rückstand drehte -3.90° im 2-cm-Rohr $= -19.5^\circ$ im 1-dm-Rohr, eine Differenz gegen den früheren Wert -21.00° , die sich nicht eindeutig auf partielle Verseifung zurückführen läßt, auf alle Fälle keinen präparativen Wert besitzt.

Ebenso ergebnislos waren Versuche mit Brom-isocaprinsäure.

III. Aktives Dibromhydrin, $\text{CH}_2\text{Br}\cdot\text{CHBr}\cdot\text{CH}_2\text{OH}$.

Bromwasserstoffsäures Amino-dibrom-propan, $\text{CH}_2\text{Br}\cdot\text{CHBr}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{NH}_2$, HBr, wurde nach der Vorschrift von Paal und Hermann¹⁾

¹⁾ B. 22, 3078 [1891].

aus Allylamin dargestellt. Es ist zu diesem Zwecke nicht notwendig, von reinem Allylamin auszugehen, sondern es genügt, die wäßrige Lösung der Base, so wie man sie durch Hydrolyse aus Allylsenföhl durch Kochen mit 20-proz. Salzsäure erhält und nachherige Destillation des gebildeten Allylamins, mit Bromwasserstoffsäure zu neutralisieren und unter guter Kühlung die berechnete Menge Brom zugeben. Man bereitet sich dann das *d*-Tartrat, indem man mit Silbertartrat versetzt.

17.6 g *d*-Weinsäure neutralisiert man mit Natronlauge und fällt mit 40 g Silbernitrat. Der Niederschlag von Silber-*d*-tartrat wird in Wasser suspendiert, dann 60 g des bromwasserstoffsäuren Amino-dibrom-propans in Wasser gelöst, zu der Lösung nochmals 17.6 g *d*-Weinsäure zugegeben, um das saure Salz zu erhalten, da das neutrale Salz wesentlich unbeständiger ist, und die Lösung der Base zu der Suspension des Silber-*d*-tartrates zugegeben. Man schüttelt mehrmals um und filtriert vom Bromsilber ab. Das Filtrat ist bereits frei von Silber und Bromwasserstoffsäure und kann sofort im Vakuum zur Krystallisation eingedampft werden. Man dampft ein, bis sich ein dicker Krystallbrei abscheidet. Man löst diesen wieder und verfährt so weiter, indem man von Zeit zu Zeit an einer Probe der Ausscheidung die spezifische Drehung bestimmt.

Die 4. Fraktion ergab eine spez. Drehung von $+16.84^{\circ}$. 0.2091 g zu 9.2641 g. Im 1-dm-Rohr $+0.38^{\circ}$.

5. Fraktion: 0.2307 g zu 9.8339 g. Im 1-dm-Rohr $+0.60^{\circ}$. $[\alpha]_D = +25.59^{\circ}$.

6. Fraktion: 0.2152 g zu 8.4914 g. Im 1-dm-Rohr $+0.79^{\circ}$. $[\alpha]_D = +31.17^{\circ}$.

Aus den Mutterlaugen erhielten wir eine Fraktion von $[\alpha]_D = +12.98^{\circ}$. 0.1968 g zu 8.5145 g α im 1-dm-Rohr $+0.30^{\circ}$.

Das *d*-Tartrat der *d*-Base schmolz nach der 4. Krystallisation bei 129.5° . Das reinste Produkt, das wir bisher in Händen hatten, hatte den Schmp. 131° . Die Base ist sehr empfindlich, läßt sich aber trotzdem frei in optisch-aktivem Zustand gewinnen. Man suspendiert das *d*-Tartrat zu diesem Zweck in wenig Wasser, überschichtet mit Äther und setzt dann unter guter Kühlung die Base mit Kalilauge in Freiheit. Beim Verdampfen des Äthers hinterbleibt sie als schweres Öl, das, mit Wasser geschüttelt, allmählich in Lösung geht.

d- und *l*-Dibromhydrin.

Die aktiven Dibromhydrine erhält man, indem man zu der Lösung des *d*-Tartrates eine Lösung von Natriumnitrit hinzufügt.

Zu 5.2 g *d*-weinsaurem *d*-Amino-dibrom-propan setzt man in der Kälte einen Überschuß von Natriumnitrit-Lösung. Es scheidet sich sofort

unter Stickstoff-Entwicklung das *d*-Dibromhydrin ab. Man äthert nach $\frac{1}{2}$ Stunde aus und wäscht die ätherische Lösung sehr sorgfältig mit einer 10-prozentigen Sodalösung, da das Dibromhydrin in der ätherischen Lösung hartnäckig salpetrige Säure zurückhält. Die Ausbeute betrug 2.0 g *d*-Dibromhydrin.

0.1371 g mit alkoholischer KOH verseift. Zugesezt 20 ccm $\frac{1}{10}$ -AgNO₃. Zurücktitriert 7.40 ccm Rhodan.

C₃H₆OBr₂. Ber. Br 73.39. Gef. Br. 73.52.

Spez. Drehung: 0.7263 g zu 7.9604 g in Alkohol gelöst. Spez. Gew. der Lösung 0.842. Drehung im 1-dm-Rohr +0.48°. $[\alpha]_D = +6.25^\circ$.

Das reinste *l*-Produkt, das wir bisher aus den Mutterlaugen erhielten, hatte eine spez. Dreh. von -2.65°. 0.9293 g zu 8.0583 g gelöst in Alkohol. Spez. Gew. 0.8501. Drehung im 1-dm-Rohr -0.26°. Spez. Drehung -2.65°.

Es ist uns bisher nicht gelungen, von aktivem Dibromhydrin aus zu halogenfreien, aktiven Fetten zu gelangen. Führt man in die Hydroxylgruppe Capronsäure mittels ihres Chlorides ein, so erhält man eine sehr starke Erhöhung der Drehung. Bei dem Versuch, aus dieser Substanz nach dem Verfahren von Grün mit Silbernitrit bei 110° die Bromatome zu entfernen, tritt fast vollständige Racemisierung ein. Wir erhielten eine Substanz aus α -Capronyl-*d*-dibromhydrin, die eine geringe, aber unzweifelhafte Linksdrehung zeigte, -0.06°. Auch mit alkoholischem Ammoniak bei 100° im Rohr trat Racemisierung ein, und ebenso, wenn man versucht, aus dem Amino-dibrom-propan mit feuchtem Silberoxyd oder Barytwasser die Bromatome zu entfernen. Diese überaus leichte Racemisierung ist theoretisch nicht uninteressant und wohl auf das gleichzeitige Inreaktiontreten zweier Atome im aktiven Molekül zurückzuführen.

IV. Darstellung von *d*- und *l*-Epibromhydrin aus optisch-aktivem Dibromhydrin.

Wenn man dafür Sorge trägt, nur 1 Halogenatom aus dem optisch-aktiven Dibromhydrin zu entfernen, so gelingt es leicht, die Aktivität des Moleküls zu bewahren. Es geschieht dies auf sehr einfache Art, indem man zu der alkoholischen Lösung des Dibromhydrins 1 Molekül alkoholisches Kali zusetzt und das Gemisch stehen läßt, bis die alkalische Reaktion verschwunden ist.

Darstellung von *d*-Epibromhydrin, $\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{Br}\cdot\text{CH} \\ \cdot \\ \text{CH}_2 \end{array} > \text{O}.$ Zu

1.5 g *d*-Dibromhydrin gibt man von einer ziemlich konzentriert alkoholischen Kalilösung so viel hinzu, wie 0.40 g Kalilauge entspricht. Wenn die Reaktion der Lösung neutral ist, filtriert man vom abge-

schiedenen Bromkalium ab und destilliert das Filtrat aus dem Wasserbad bis 40°, wobei das *d*-Epibromhydrin mit dem Alkohol übergeht. Um es rein zu gewinnen, setzt man zu der alkoholischen Lösung Wasser hinzu und schüttelt dann sehr oft mit kleinen Portionen Äther aus. Den Äther wäscht man wieder mit Wasser und wiederholt dieses Verfahren systematisch. Nach Abdampfen des Äthers hinterbleibt das leicht flüchtige *d*-Epibromhydrin.

0.0530 g Sbst.: 10 ccm AgNO₃ zugesetzt. Rhodan zurücktitriert 6.05 ccm.

C₂H₅O Br. Ber. Br 58.40. Gef. Br 59.62.

Die spezifische Drehung des Epibromhydrins ist größer als die des Dibromhydrins. Das bisher von uns dargestellte *d*-Epibromhydrin wurde aus unreinem *d*-Dibromhydrin gewonnen, drehte aber trotzdem etwas stärker, als das bisher reinste *d*-Dibromhydrin.

0.183 g *d*-Epibromhydrin zu 3.3228 g in Alkohol gelöst. Spez. Gew. 0.8183. $\alpha = +0.29^\circ$. $[\alpha]_D = +6.45^\circ$.

Auch das *l*-Epibromhydrin haben wir bereits dargestellt, jedoch aus Mangel an Material die optischen Konstanten noch nicht bestimmen können.

268. S. Gabriel und J. Colman:

Über α -Phenyl- β -chlor-äthylamin, C₆H₅.CH(NH₂).CH₂Cl.

[Aus dem Berliner Universitätslaboratorium.]

(Eingegangen am 27. Mai 1914.)

Im Anschluß an die Untersuchung des β -Phenyl- β -chlor-äthylamins, C₆H₅.CHCl.CH₂.NH₂, welche F. Wolfheim letzthin¹⁾ auf Veranlassung des einen von uns ausgeführt hat, haben wir die isomere Base hergestellt, welche sich von der bereits beschriebenen dadurch unterscheidet, daß NH₂ und Cl die Plätze getauscht haben.

Es sei im voraus bemerkt, daß beide Basen, wie erwartet, die größte Ähnlichkeit in ihrem Verhalten zeigen, daß aber auch unvorhergesehene Unterschiede auftreten.

Zur Gewinnung des neuen Halogenamins, C₆H₅.CH(NH₂).CH₂Cl, diene das entsprechende Oxyamin, C₆H₅.CH(NH₂).CH₂.OH, das sich durch Reduktion aus dem bereits bekannten Oxim des Acetophenonalkohols, C₆H₅.C(:N.OH).CH₂.OH, bereiten ließ.

Die Versuche verliefen wie folgt:

¹⁾ B. 47, 1440 [1914].